7

RONALD ROSS

MALARIA ET MOUSTIQUES

EXTRAIT DE LA *REVUE SCIENTIFIQUE*
du 23 Juin 1900

PARIS
BUREAUX DES *DEUX REVUES*
15, RUE DES SAINTS-PÈRES, 15
—
1900

RONALD ROSS

MALARIA ET MOUSTIQUES

EXTRAIT DE LA *REVUE SCIENTIFIQUE*

du 23 Juin 1900

PARIS

BUREAUX DES *DEUX REVUES*

15, RUE DES SAINTS-PÈRES, 15

1900

MALARIA ET MOUSTIQUES

Notre connaissance de la malaria sortit du chaos au XVII[e] siècle, lorsque, grâce à la découverte du quinquina, le grand médecin italien *Torti* put différencier cette maladie des autres fièvres et en décrire les symptômes avec exactitude. Durant le siècle suivant, *Morton, Lancisi, Pringle* et autres observèrent que cette maladie sévissait surtout dans les bas-fonds aux eaux stagnantes, et ils furent les premiers à émettre la théorie qui, sous une forme ou sous une autre, a été admise d'une façon générale jusqu'à notre époque, à savoir que la malaria est due à des miasmes se dégageant du sol ou de l'eau des territoires infectés. Un grand progrès fut accompli au milieu du XIX[e] siècle, lorsque *Meckel, Virchow* et *Frerichs* établirent que le produit pathologique caractéristique de la maladie était une substance noire répandue dans le sang et dans les organes des malades par amas de fines granulations noires ou brunes, qu'on appela le *pigment de la malaria* ou *mélanine*. Les recherches dans cette voie furent couronnées par la découverte de *Laveran*, montrant, en 1880, que la mélanine est produite dans le corps d'innombrables et minuscules

parasites qui vivent dans les corpuscules rouges du sang des malades.

A ce moment, *Ray Lankester* avait déjà inauguré la science de la parasitologie des corpuscules du sang par sa découverte du *Drepanidium ranarum*. La parenté entre les parasites trouvés par les deux savants devait donc apparaître de suite et il ne pouvait y avoir de doute que le parasite découvert par Laveran fût un protozoaire et non un végétal comme les organismes pathogènes que venaient de découvrir *Pasteur*, *Lister*, *Koch* et autres.

Nos connaissances à ce sujet furent rapidement augmentées par la découverte d'hématozoaires similaires chez certaines espèces de reptiles, d'oiseaux, de singes, et de chauve-souris et aussi chez les bestiaux, par *Danilewsky*, *Kruse*, *Koch*, *Dionisi*, *Smith* et *Kilborne*. En 1885, un nouveau progrès fut réalisé grâce à *Golgi* qui montra que les parasites humains se propageaient dans le corps de leur hôte par la formation ordinaire et sexuelle de spores, que les exacerbations de la fièvre chez un malade coïncidaient avec la sporulation et qu'il y avait trois variétés au moins de parasites chez l'homme en Italie.

Ces observations furent confirmées et étendues par un grand nombre d'expérimentateurs de tous pays : *Marchiafava*, *Celli*, *Vandyke Carter*, *Grassi*, *Osler*, *Bignami*, *Antolisei*, *Councilman*, *Mannaberg*, *Romanowsky*, *Koch*, *Manson*, *Thayer* et *Mac Callum*. Les travaux de ces savants, et de beaucoup d'autres non moins méritants, ont établi d'une façon absolue que ces parasites sont la cause de la malaria ; ils nous ont de plus procuré une connaissance très détaillée des parasites mêmes, ainsi que de leurs effets pathologiques, directs et indirects, de sorte que la

science de la malaria — car on peut lui donner le nom de science — est devenue un exemple brillant des résultats que peuvent procurer les méthodes modernes de recherches en ce qui concerne la science des maladies en général.

Mais je ne suis pas ici pour vous entretenir des questions de pathologie soulevées par la malaria. Les travaux que je viens de rappeler rapidement nous avaient révélé la nature du mal même, mais une question capitale restait encore à résoudre. Après avoir étudié pas à pas le processus morbide et les parasites qui en sont la cause, il restait à trouver comment se produisait l'infection, comment les parasites pénétraient dans l'organisme humain. L'histoire de la vie des parasites dans le corps humain nous était connue ainsi que celle des parasites similaires trouvés chez les animaux, mais, même après tous ces travaux, l'histoire de la vie des parasites *en dehors* de l'homme et *en dehors* des autres vertébrés restait à étudier, à élucider ; jusqu'à ce que cela fût fait, nos connaissances étaient incomplètes. Je me propose précisément aujourd'hui de vous exposer les intéressantes théories et les recherches laborieuses qui ont conduit à la solution de ce grand et difficile problème.

Il n'est pas nécessaire d'insister sur l'importance de la question. Dans l'armée anglaise des Indes, en 1897, sur un total de 178 197 hommes, on n'a pas compté moins de 75 821 admissions dans les hôpitaux pour malaria ! Heureusement le coefficient de mortalité relatif à cette maladie est peu élevé dans la plupart des localités ; pourtant, les cas sont si nombreux que, dans l'ensemble des décès, la mortalité due à la malaria est encore très importante.

Par exemple, aux Indes seulement, parmi la population civile (qui ne suit pas un traitement convenable) la mortalité pour « fièvres » durant la seule année 1897 a atteint le chiffre énorme de 5 026 725 — plus de 5 millions de décès — c'est-à-dire près de dix fois le nombre de décès dus à n'importe quelle autre maladie. Il est certain que des milliers de décès sont imputés à tort à la fièvre dans les statistiques, ces chiffres n'en indiquent pas moins une très grande mortalité due à la malaria. Et pourtant l'Inde, considérée dans son ensemble, est loin d'être aussi exposée à la malaria que certaines autres régions telles par exemple que certains points des côtes d'Afrique. Bref, après peut-être la tuberculose, la malaria peut être considérée comme la plus importante des maladies humaines.

Mais si le problème est important, sa solution présentait des difficultés des plus sérieuses, voire même insurmontables! J'ai dit déjà que *Lancisi* et *Pringle* avaient rattaché cette maladie au voisinage d'eaux stagnantes; leurs idées ont été généralement confirmées par d'innombrables observations faites depuis, par l'expérience générale de l'humanité, par les statistiques, et par cette circonstance que la malaria peut souvent être écartée par le drainage du sol. Mais, de son côté, *Laveran* a montré que la maladie était causée par un parasite du sang. Comment concilier ces faits? Il semble n'y avoir qu'un moyen, c'est d'admettre que les organismes vivent librement dans l'eau et dans le sol des régions palustres et qu'ils pénètrent dans le corps de l'homme par les voies respiratoires ou digestives. Pour prouver qu'il en est bien ainsi, il était nécessaire de découvrir ces parasites dans l'eau ou dans le sol des territoires in-

fectés. Mais comment faire cette découverte? L'organisme en question n'est pas une bactérie, mais un animal parasite. On ne peut pas l'extraire d'un sang vivant et le cultiver sur la surface d'une couche de gélatine. L'expérience a prouvé qu'il peut être inoculé d'homme à homme par injection intraveineuse de sang infecté frais ; mais c'est une chose bien différente que de le cultiver dans un milieu artificiel. En tous cas, les expériences faites dans ce sens ont toujours échoué et rien ne permet de présager qu'elles puissent réussir. Les parasites périssent tout simplement quand on les enlève à leur milieu naturel, le sang. Il est donc extrêmement improbable que nous puissions jamais être à même de les étudier dans leur développement de cette façon qui a si bien réussi pour les bactéries.

Il ne restait donc qu'à trouver ces parasites directement dans le sol ou dans l'eau. Mais comment les identifier parmi la multitude de protozoaires qui vivent dans ces éléments ? Certainement pas d'après leur forme ni d'après leur apparence. Autant que nous les connaissons, ce sont des amibes minuscules enrobées dans les corpuscules rouges et convenablement adaptées à ce genre de vie; or les corpuscules rouges n'existent pas dans le sol ni dans l'eau; si donc les parasites vivent dans ces milieux, c'est qu'ils doivent posséder quelque autre forme que celle sous laquelle ils nous apparaissent dans le sang, et le guide qu'aurait pu nous donner l'identité d'apparence nous échappe. Une seule ressource restait donc : essayer de produire l'infection successivement avec chacune des nombreuses espèces de protozoaires trouvées dans l'eau et le sol des régions infectées. C'est là une tâche d'une singulière diffi-

culté et nous savons aujourd'hui qu'elle n'aurait pas abouti. La besogne a d'ailleurs été entamée par plusieurs chercheurs sans succès.

Tel fut l'état des choses jusqu'à la fin de l'année 1894. En ce qui me concerne, je puis bien reconnaître le sentiment de désespérance avec lequel j'envisageais le problème. Pourtant la fortune nous fut plus favorable que je n'aurais osé l'espérer, grâce à M. Patrick Manson qui indiqua dès cette époque la clef de la solution du problème.

J'ai dit que depuis la découverte originale de *Ray Lankester* de nombreux hématozoaires — ou plutôt hémocytozoaires — avaient été trouvés chez l'homme et chez divers animaux. Tous ces organismes sont généralement classés par les zoologistes dans l'ordre de Leuckart, des sporozoaires, et on les divise habituellement en trois groupes — groupes qui n'ont pas de rapports très étroits en dehors du fait que tous les organismes y incorporés sont des parasites des globules rouges du sang. Un groupe trouvé chez les reptiles comprend des parasites étroitement alliés aux grégarinidées ; un autre est composé de parasites trouvés chez le bœuf, et causant la fièvre du bétail du Texas ; le troisième pour lequel j'ai adopté le nom d'hæmamœbidés comprend des parasites qui se rencontrent chez l'homme, le singe, la chauve-souris et les oiseaux. C'est ce dernier groupe qui retiendra surtout notre attention parce qu'on y trouve les parasites cause de la malaria. Il comprend des espèces assez nombreuses, deux au moins, trouvées chez les oiseaux, deux chez les chauves-souris, une chez les singes et trois chez l'homme.

Les parasites humains sont ceux qui déterminent les trois variétés de malaria : fièvre quarte, fièvre

tierce et fièvre rémittente ou pernicieuse; j'ai adopté pour ces trois espèces les désignations : *Hæmamœba malariæ* (f. quarte), *Hæmamœba vivax* (f. tierce) et *Hæmomenas præcox* (f. rémittente). D'après *Metchnikoff*, le groupe appartient ou est allié aux *Coccidies;* toutes les espèces se ressemblent et toutes contiennent la mélanine typique de la malaria. Les plus jeunes parasites sont trouvés à l'état de *amœbulæ* minuscules vivant dans les corpuscules rouges et contenant généralement des granules de mélanine (qui est tirée par le parasite de l'hémoglobine du corpuscule dans lequel il a élu domicile). L'amœbula augmente rapidement en dimensions jusqu'à ce que, après un ou plusieurs jours (suivant les espèces), elle arrive à maturité. Beaucoup d'entre elles deviennent, à ce moment, des *sporocystes*, c'est-à-dire donnent naissance à des spores ordinaires par reproduction végétative. Ces spores s'attachent aux corpuscules du sang, deviennent des *amœbulæ* et continuent ainsi indéfiniment le cycle de vie des parasites chez les hôtes vertébrés. D'autres *amœbulæ*, au lieu de devenir sporocystes deviennent des *gamétocytes*.

C'est précisément à ces gamétocytes que s'attache un intérêt extrême parce que c'est à eux et à l'étude qu'en a faite Manson que nous devons la solution du problème de la malaria. De nombreux observateurs les avaient examinés avant Manson, mais aucun n'avait pu arriver à se faire une idée exacte de leur fonction. On avait souvent observé qu'ils circulaient dans le sang de leurs hôtes vertébrés sans paraître remplir aucune fonction, dès qu'on les enlevait de la circulation; quand le sang les contenant était pris à l'état frais pour être examiné au microscope, ils subissaient les changements les plus re-

marquables. Ils se gonflaient et se débarrassaient eux-mêmes du corpuscule qui les englobait, et l'on voyait alors quelques-uns d'entre eux émettre brusquement un certain nombre de *filaments mobiles*; on pouvait assister à des luttes violentes entre ces filaments et parfois on les voyait se détacher de la cellule parente et s'élancer parmi les corpuscules en laissant le résidu du gamétocyte avec sa mélanine, une masse inerte et en apparence morte.

Il est clair qu'un phénomène aussi extraordinaire, observé par Laveran dès ses premières recherches, ne pouvait manquer d'exciter la plus vive curiosité. Une chaude controverse s'établit à son sujet. *Laveran, Danilewsky* et *Mannaberg* soutinrent que le phénomène était un phénomène vital, que les filaments mobiles étaient des organismes vivants et constituaient un stade dans la vie du parasite. *Antolisei, Grassi, Bignami*, et autres de l'école italienne, revinrent au contraire à la vieille théorie — à laquelle nous aimons toujours à faire retour quand nous ne pouvons pas expliquer un phénomène,— et soutinrent qu'on se trouvait en présence d'un phénomène régressif, d'une désintégration du parasite, à sa mort *in vitro*. Pour eux ces filaments n'avaient aucune signification. Laveran, Danilewsky, Mannaberg, de leur côté n'établirent pas d'une façon précise quelle était cette signification ; Mannaberg y vit bien une indication de l'existence saprophytique, mais il ne put pas expliquer comment ces filaments pouvaient sortir du corps pour jouer leur rôle.

Il était réservé à *Manson* de découvrir la fonction ultime (sinon immédiate) de ces corpuscules. Il se demanda pourquoi ces filaments mobiles ne s'échappaient qu'après que le sang avait été enlevé de l'hôte

(fait constaté par beaucoup d'observateurs). L'étude de ces filaments, de leur forme et de leurs mouvements caractéristiques le conduisit à rejeter les idées des Italiens et le convainquit qu'on était bien en présence d'éléments vivants ; il eut dès lors l'intuition que le fait de leur apparition seulement *après* l'extraction du sang (environ quinze minutes après) devait correspondre à une circonstance définie de la vie des parasites. Quelle pouvait être cette circonstance ? Il est évident que ces parasites, comme tous leurs congénères, doivent passer d'un hôte à un autre; tous les parasites connus sont capables non seulement de pénétrer chez un hôte, mais aussi de le quitter soit par eux-mêmes soit par leur progéniture. Manson avait déjà utilisé brillamment cette méthode de raisonnement inductif pour la découverte du développement de *Filaria nocturna* chez le cousin; il appliqua cette même méthode à l'étude des parasites de la malaria.

Pourquoi les filaments mobiles n'apparaissent-ils qu'après extraction du sang? Une seule explication est plausible, c'est que le phénomène, bien qu'observé habituellement dans une préparation sous le microscope, se produit en réalité dans la *cavité stomacale de quelque insecte suceur et constitue la première étape de la vie du parasite en dehors de l'hôte vertébré.*

Il faut avoir passé des années à retourner le problème sous toutes ses faces pour bien comprendre toute la valeur de cette remarquable induction. Pour moi, le raisonnement est irréprochable et il était impossible d'envisager la question comme le faisait Manson sans sentir croître en soi la conviction que le développement des parasites exigeait l'intervention

d'insectes suceurs. Les événements ultérieurs ont d'ailleurs prouvé que Manson avait raison.

La relation constatée entre la malaria et les régions basses et marécageuses des pays chauds indique tout de suite que l'insecte suceur doit être le cousin (appelé moustique sous les tropiques), et cette indication se trouve confirmée par de nombreuses analogies qui apparaissent de suite à quiconque considère le sujet dans son ensemble et sur lesquelles il n'est pas nécessaire d'insister ici.

Est-il besoin de le dire? depuis que la théorie de Manson a été trouvée juste, on a montré qu'elle n'était pas entièrement originale. *Nuttall*, dans son admirable histoire de la théorie des moustiques, établit l'antiquité de cette théorie. *King* avait déjà accumulé beaucoup de documents, basés sur des renseignements épidémiologiques, en faveur de cette théorie ; une année plus tard (1884), Laveran lui-même énonçait brièvement les mêmes vues à propos de l'analogie avec la *Filaria nocturna*. *Koch* et, plus tard, *Bignami* et *Mendini* s'étaient aussi faits les avocats de la théorie en s'appuyant partie sur des raisons d'ordre épidémiologique, partie sur une analogie possible avec les parasites protozoaires de la fièvre du bétail du Texas propagée, ainsi que l'avaient montré *Smith* et *Kilborne*, par une *tique*. Beaucoup d'observateurs étaient d'ailleurs arrivés à la même théorie par des voies différentes. Mais il ne faut pas perdre de vue qu'il y a une différence entre une conjecture heureuse et une véritable théorie scientifique. Pour intéressantes et suggestives que fussent la plupart des hypothèses émises par les savants dont je viens de parler, elles étaient pour moi loin d'être convaincantes. La *Filaria noc-*

turna et même l'*Apiosoma bigeminum* n'offrent pas un rapport assez étroit avec les hæmamœbidés pour admettre sans plus les analogies un peu forcées entre leurs modes de développement. Les arguments épidémiologiques de *King* et *Bignami* (dont quelques-uns ont été aussi invoqués par Manson) étaient vraiment un peu frêles pour supporter à eux seuls une théorie de quelque poids. Tout cela n'était que des hypothèses et j'avoue que je ne conçois pas un homme pratique s'attelant à des recherches laborieuses sur la seule foi d'arguments de ce genre. Au contraire, la théorie de Manson constitue ce que j'ai appelé une *induction*, un enchaînement de raisonnements auxquels il était impossible d'échapper.

J'ai essayé de défendre le travail de Manson parce qu'il a été souvent mal compris et mal interprété; chose amusante, il a même été complètement ignoré par quelques-uns, qui, d'abord énergiquement opposés à cette manière de voir, s'efforcent maintenant de faire oublier cette opposition. Il est vrai qu'il a poussé trop loin ses prévisions à l'égard de l'histoire des parasites et qu'il s'est trompé (cela apparaît aujourd'hui) sur la nature immédiate des filaments mobiles, mais la base de sa théorie reste immuable. Je n'éprouve aucune hésitation à déclarer que ce fut la théorie de Manson, et nulle autre, qui résolut le problème et, pour être sincère, j'ajouterai que je suis également certain que, sans cette théorie, la question serait encore à résoudre.

La théorie de Laveran n'a malheureusement été énoncée que d'une façon très brève : pourtant elle me paraît contenir réellement beaucoup — sinon la totalité — des arguments présentés indépendamment

par *King* et *Manson;* nous sommes donc redevables à ce savant non seulement de la découverte qui a servi de base à toutes les recherches ultérieures, mais aussi de prévisions parfaitement correctes quant au futur développement de l'organisme trouvé par lui.

Quittant ces intéressantes théories pour revenir aux observations actuelles, je ferai remarquer tout d'abord que Manson pensait que les filaments mobiles étaient de la nature des zoospores, c'est-à-dire des spores mobiles s'échappant des gamétocytes dans la cavité stomacale du moustique d'où ils envahissaient et infectaient les tissus de l'insecte. Il fut établi, deux ans plus tard, qu'il se trompait à cet égard. Les filaments mobiles ne sont pas des spores mais des *microgamètes*, c'est-à-dire des corpuscules de la nature des spermatozoïdes. J'ai dit que quelques *amœbulæ* des corpuscules sanguins de l'hôte infecté devenaient sporocystes et produisaient des spores asexuelles, tandis que d'autres amœbulæ deviennent des gamétocytes ne jouant aucun rôle chez l'hôte vertébré. Mais dès que ces gamétocytes sont ingérés par un insecte suceur, leur rôle commence : ainsi que l'indique leur nom, ce sont des cellules sexuelles, mâles et femelles ; quinze minutes environ après l'ingestion (pour quelques espèces) le gamétocyte mâle émet un nombre variable de microgamètes — les filaments mobiles — qui s'élancent à la recherche des gamétocytes femelles. Ces dernières renferment un macrogamète simple ou œuf qui, fertilisé par l'un des microgamètes, devient un *zygote*.

Nous devons cette belle découverte à *Mac Cullum* (1897) ; elle a été confirmée par *Koch* et *Marchoux*, et

indirectement par *Bignami*, *Metchnikoff*, *Simond*; *Schaudinn* et *Siedlecki* ont également démontré qu'il y avait aussi des éléments sexuels chez quelques coccidies. Aussitôt que la découverte de Mac Callum fut connue, Manson comprit quel appui important elle apportait à sa théorie des moustiques : puisque les filaments mobiles n'infectent pas eux-mêmes le moustique, c'est que l'infection est probablement due au zygote; telle fut tout de suite sa pensée, et cette fois il avait parfaitement raison.

Je dois maintenant dire quelques mots de mes propres recherches. M. *Manson* m'ayant parlé de sa théorie à la fin de 1894, j'entrepris d'étudier la question aussi complètement que possible. Je commençai mes recherches à Secunderabad (Indes) en avril 1895, et je profiterai de l'occasion pour exprimer ma gratitude pour le concours continu et les renseignements que j'ai reçus de MM. Manson et Laveran, ainsi que du gouvernement des Indes. Même avec l'aide du raisonnement par induction, la tâche si légèrement entamée était, en fait, d'une nature si ardue que nous devons en attribuer la réussite surtout à la bonne fortune. La méthode adoptée — la seule qui pût l'être — consistait à placer des moustiques de diverses espèces sur des personnes dont le sang contenait des gamétocytes et à examiner ensuite soigneusement ces insectes pour y retrouver les parasites que, par hypothèse, les gamétocytes devaient développer en eux. Cela nécessitait non seulement une connaissance approfondie de l'histologie des moustiques, mais aussi la recherche minutieuse d'un organisme minuscule au milieu de l'ensemble des tissus de chaque insecte examiné, travail d'au moins deux ou trois heures pour chaque moustique. Ce labeur n'était

pourtant que la plus petite part des difficultés. La forme et l'aspect de l'objet que je cherchais m'étaient absolument inconnus, aussi bien du reste que les espèces de moustiques chez lesquelles je pouvais compter le rencontrer. Il n'était possible de faire aucun essai qui pût permettre de prévoir l'aspect sous lequel se présenterait le parasite cherché et, d'autre part, en raison de la diffusion de la malaria aux Indes, on ne pouvait guère déterminer les espèces propagatrices du mal par comparaison entre la prévalence des diverses espèces de moustiques sur certains points et la prévalence de la maladie en ces mêmes points. En un mot, j'étais obligé de ne compter que sur l'examen attentif de centaines de moustiques, d'une espèce d'abord, puis d'une autre, tous mis en contact avec des malades ; il n'est pas besoin de dire qu'il fallait une théorie aussi convaincante que celle de Manson pour justifier des recherches aussi laborieuses.

De fait, mes recherches restèrent à peu près entièrement négatives pendant près de deux ans et demi. Je ne pouvais obtenir les noms scientifiques des diverses espèces de moustiques que j'employais dans mes recherches et je dus par suite les désigner à ma façon. J'étudiai d'abord, pendant la période sus-indiquée de deux ans et demi, le genre *Culex* qui abonde à peu près partout aux Indes ; à la fin, la persistance des résultats négatifs me poussa à essayer d'autres méthodes. Je me rendis dans une localité très maltraitée par la malaria, le Sigur-Ghat, près d'Ootacamund, et j'y examinai les moustiques, dans l'espérance de trouver chez eux des parasites comme ceux de la malaria chez l'homme. Les résultats furent pratiquement insignifiants (sauf que j'eus occa-

sion d'étudier une nouvelle espèce de moustiques aux ailes mouchetées) et je reconnus qu'il me fallait revenir à la méthode exacte indiquée par Manson. Les expériences sur les deux sortes les plus communes de *Culex* furent répétées encore une fois, toujours avec résultat négatif. Les insectes alimentés le plus souvent sur des cas contenant les gamétocytes en forme de croissant de l'*Hæmomenas præcox* furent examinés cellule par cellule, leurs excréments même ne furent pas négligés. Bien que je fusse certain qu'ils avaient avalé des Hæmamœbidés vivants, je ne pus découvrir aucun parasite vivant dans leurs tissus : les Hæmamœbidés ingérés avaient péri dans la cavité stomacale des insectes. Tout en sentant inévitable la conclusion de Manson, je commençais à me demander s'il n'y avait pas quelque lacune dans ses indications, quand j'eus la bonne fortune de trouver ce que je cherchais.

Dans un flacon rempli de larves apportées par un indigène, d'une source inconnue, je trouvai un certain nombre de moustiques fraîchement éclos comme ceux que j'avais d'abord observés dans le Sigur-Ghat, c'est-à-dire des moustiques avec des *ailes mouchetées* et des *œufs en forme de bateau*. Huit de ces insectes furent placés sur un malade dont le sang contenait des gamétocytes en croissant. Malheureusement j'en disséquai six sans succès, soit que l'examen ait été prématuré, soit pour une autre cause. Le septième fut examiné le 20 août, cellule par cellule ; les tissus de l'estomac (cet organe était vide, le sang infecté pris par l'insecte quatre jours auparavant étant digéré) furent réservés pour la fin. En reprenant cet organe, je fus frappé par la présence, à la surface extérieure, de certaines cellules ovales ou rondes d'en-

viron deux ou trois fois le diamètre d'un corpuscule rouge du sang, cellules que je n'avais encore jamais vues chez aucun des centaines de moustiques examinés jusqu'alors. Ma surprise fut au comble quand j'eus découvert dans chacune de ces cellules les *quelques granules de la mélanine caractéristiques de la malaria,* substance tout à fait dissemblable de celles trouvées d'ordinaire chez les moustiques. Le lendemain, le dernier moustique à ailes mouchetées fut disséqué à son tour; il contenait précisément des cellules similaires et chacune d'elles renfermait la même mélanine; seulement les cellules du second moustique *étaient un peu plus grosses que celles du premier.*

Ces observations heureuses donnaient la solution du problème ; de fait, les cellules étaient les *zygotes du parasite de la fièvre rémittente se développant dans les tissus du moustique,* et le moustique à ailes mouchetées et œufs en forme de bateau, chez lequel je les avais trouvées, appartenait (ainsi que j'ai vérifié depuis) au genre *Anopheles.* Naturellement, ces deux observations étaient absolument insuffisantes pour prouver que les cellules trouvées provenaient vraiment d'Hæmamœbidés sucés par les insectes dans le sang des malades sur lesquels ils avaient été placés ; cette preuve fut obtenue par de subséquentes observations ; mais, guidé par la présence de la mélanine, substance typique et à peu près unique dans les cellules ainsi que par de nombreuses autres circonstances, je fus dès lors débarrassé de tout doute à cet égard. J'avais un fil conducteur, il n'y avait plus qu'à le suivre, chose facile.

Les préparations des estomacs des deux *Anopheles* furent cachetées et examinées ultérieurement par

MM. *Smyth*, *Manson*, *Thin et Bland-Sutton;* un rapport du travail et des observations de ces messieurs fut publié un peu plus tard. Malheureusement, mes recherches subirent à ce moment une sérieuse interruption, pas avant toutefois, que j'eusse encore réussi à trouver les zygotes chez deux autres moustiques : l'un d'une autre espèce d'*Anopheles* fournie aussi par des larves et alimentée sur un malade dont le sang renfermait des gamétocytes en croissant; l'autre un « moustique gris » (type *Culex pipiens*) qui avait été pris en train de sucer un malade atteint de fièvre tierce et qui, je le crois aujourd'hui, avait été antérieurement infecté par un oiseau avec des *Hæmamœba relicta*.

Dès 1898, grâce surtout à l'influence de M. Manson, de M. H.-W. Bliss et de l'association des Planteurs du Sud de l'Inde, je fus chargé par le gouvernement des Indes de continuer mes recherches à Calcutta. Dans l'impossibilité d'étudier la malaria humaine, surtout à cause de la peste qui régnait à Calcutta, je portai mon attention sur les Hæmamœbidés des oiseaux. On trouve deux espèces au moins d'Hæmamœbidés chez les oiseaux. Je soumis un certain nombre d'oiseaux, contenant l'un ou l'autre de ces parasites, aux piqûres de diverses espèces de moustiques. Les résultats furent les mêmes que pour les parasites humains. Des cellules pigmentées, semblables à celles trouvées chez les *Anopheles*, apparurent chez les moustiques de l'espèce appelée *Culex fatigans* Wiedemann, quand ces insectes eurent été nourris sur des moineaux et des alouettes contenant des *Hæmamœba relicta*. D'un autre côté, ces cellules ne furent jamais rencontrées chez les insectes de même espèce nourris sur des oiseaux sains ou sur des oi-

seaux contenant l'autre parasite appelé *Hæmamœba Danilewskyi*.

Il est évident que ce fait constituait une preuve décisive aussi bien à l'égard de la nature parasitaire de ces cellules qu'à l'égard de leur développement aux dépens des hæmocytozoaires des oiseaux; aussi ne l'acceptai-je qu'après des expériences très minutieuses et très laborieuses dont voici les résultats :

Sur *245 Culex fatigans* nourris sur des oiseaux contenant l'*Hæmamœba relicta*, 178, soit 72 p. 100, contenaient les « cellules pigmentées »; mais sur 41 *Culex fatigans* nourris sur un homme contenant des gamétocytes en croissant, 5 nourris sur un homme contenant des parasites non encore à maturité de la fièvre tierce, 154 nourris sur des oiseaux contenant l'*Hæmamœba Danilewskyi*, 25 nourris sur des moineaux sains et 24 sur des oiseaux avec *Hæmamœba relicta* non à maturité, soit au total 249 insectes, tous soigneusement examinés, on n'en trouva aucun qui contînt même une seule « cellule pigmentée ».

Une autre expérience fut faite de la façon suivante : on plaça, dans trois cages garnies chacune d'une moustiquaire, trois moineaux, l'un ne contenant aucun parasite, un autre contenant un nombre modéré d'*Hæmamœba relicta* et le troisième contenant un grand nombre de ces mêmes parasites. Un certain nombre de *Culex fatigans* tous éclos simultanément de larves conservées dans la même éprouvette furent libérés le même soir, partie sous la première moustiquaire, partie sous la seconde et partie sous la troisième. Le lendemain matin, on constata que beaucoup de ces insectes s'étaient nourris sur les oiseaux

durant la nuit. Dix sujets de chaque lot de moustiques furent disséqués au bout de quelques jours et l'opération donna les résultats suivants :

Les dix moustiques nourris sur les moineaux sains ne contenaient aucune « cellule pigmentée » ; les dix nourris sur les moineaux ne contenant qu'un nombre modéré de parasites fournirent ensemble 292 « cellules pigmentées », soit une moyenne de 29 par insecte ; enfin les dix nourris sur les moineaux contenant un grand nombre de parasites donnèrent 1 009 « cellules pigmentées », soit une moyenne de 100 par insecte. Ces trente spécimens furent envoyés à Manson en Angleterre, qui fit un décompte similaire du nombre des cellules.

Je mentionnerai encore une des nombreuses expériences analogues qui furent faites à ce moment. Un stock de *Culex fatigans*, tous issus de larves, furent nourris pendant la même nuit partie sur deux moineaux contenant *H. relicta* et partie sur un corbeau contenant *H. Danilewskyi* (placés naturellement sous des moustiquaires distinctes). Les cellules pigmentées furent trouvées chez 22 insectes du premier lot (composé de 23 sujets), tandis qu'on n'en put découvrir chez aucun des 16 insectes du second lot.

Donc, il n'y a pas le moindre doute à cet égard, les « cellules pigmentées » constituent réellement un stade du développement des parasites chez les moustiques, et cette conception fut acceptée et par Laveran et par Manson à qui des spécimens avaient été envoyés. En juin 1898, Manson publia son mémoire illustré relatif à mes recherches et montra que les cellules pigmentées devaient être, en fait, les zygotes résultant du processus de fertilisation découvert par Mac Callum.

Il restait à suivre l'histoire du développement des zygotes. A cet effet, il importait peu que je poursuivisse mes travaux avec les parasites des oiseaux ou avec ceux de l'homme, puisque ces parasites sont extrêmement voisins. Je choisis les parasites des oiseaux, surtout parce que l'épidémie de peste qui désolait le Bengale rendait encore à peu près impossible toute observation sur l'homme. En alimentant les *Culex fatigans* sur des oiseaux contenant *H. relicta* et en examinant ces insectes un, deux, trois jours au plus, après, il était aisé de suivre la trace du développement graduel des zygotes. L'histoire de leur croissance peut se résumer ainsi : après fertilisation du macrogamète dans la cavité stomacale du moustique, le parasite fertilisé ou zygote a le pouvoir de se frayer un chemin à travers la masse du sang contenu dans l'estomac, de pénétrer dans les parois de l'organe et de se fixer sur ou juste au-dessous de son *enveloppe extérieure.* Il apparaît dans cette région environ trente-six heures après l'ingestion, par l'insecte, du sang contaminé et se présente sous l'aspect de « cellule pigmentée », c'est-à-dire d'un petit corps ovale, de la dimension à peu près d'un gros corpuscule rouge, contenant les granules de mélanine que possédait le gamétocyte parent dont est issu originairement le macrogamète. Dans cette position, le zygote ne donne aucun signe de mouvement, mais il commence à grandir rapidement, à acquérir une capsule épaisse et à faire saillie dans la *cavité du corps* de l'insecte qui lui sert d'hôte. Au bout de six jours, si la température de l'air est suffisamment élevée (environ 26° C.), le diamètre du zygote a augmenté d'environ huit fois ce qu'il était d'abord et est devenu d'environ 60 µ. Si

l'on extrait à ce moment l'estomac de l'insecte, on peut voir, avec un microscope ordinaire, de nombreuses sphères qui ont quelque chose de l'apparence des verrues sur un doigt. Ce sont les gros zygotes qui sont maintenant arrivés à maturité et qui pénètrent d'une manière marquée dans la cavité du corps du moustique.

Tout ce qui précède pouvait être établi aisément par la méthode que j'ai indiquée; on comprend que les moustiques puissent être tenus vivants pendant des semaines et même pendant des mois et qu'on puisse les nourrir chaque jour avec du sang ou, comme Bancroft l'a fait, sur des bananes.

Un point important restait encore à étudier. Qu'arrive-t-il après que les zygotes sont parvenus à maturité ?

J'ai constaté que chaque zygote, à mesure qu'il augmente se divise en *mères* dont chacune devient à son tour un *blastophore* portant un certain nombre de *blastes* attachés à sa surface. Finalement, le blastophore disparaît, laissant la capsule épaisse du zygote remplie de milliers de blastes. Ces capsules se rompent et les blastes peuvent s'échapper et se répandre dans les fluides du corps de l'insecte.

Ces blastes, quand ils sont arrivés à maturité, se présentent sous l'aspect de petit corps filamenteux, d'environ 12 à 16 μ de longueur, d'une extrême délicatesse, et un peu en forme d'aiguille. De même que les zygotes rappellent la forme des coccidies, de même les blastes évoquent le souvenir des « corps falciformes ». M. Herdmann et moi, nous avons adopté pour ces corps, après mûre réflexion, ce mot de « blastes », mais d'autres préfèrent d'autres désignations. Ce sont des *spores*, mais des spores qui ont

été produites par un processus sexuel et qui se présentent, en somme, comme le résultat d'une sorte de *polyembryonie*. De même que l'œuf fertilisé donne naissance aux blastes qui produisent l'essaim de cellules constituant un animal multicellulaire, de même, dans ce cas, l'œuf fertilisé ou zygote donne naissance à des blastes dont chacun devient un animal séparé. M. Ray Lankester a proposé pour désigner les blastes des Hæmamœbidés le simple terme « d'éléments filiformes ».

Parvenues à ce point, les observations prennent une importance et un intérêt extrêmes, le cédant à peine même à l'intérêt qui s'attachait à la première étude des zygotes. Puisque les blastes sont évidemment la progéniture des zygotes, ils doivent conduire à un stade ultérieur du développement des parasites. Comment? Quelle est leur fonction? S'échappent-ils des moustiques et de quelle façon, directe ou indirecte, apportent-ils l'infection chez les hommes et les oiseaux sains? Sinon, quel autre rôle leur est-il réservé? Il est évident que notre connaissance du mode d'infection dans la malaria, et peut-être même la prévention de cette maladie, dépendent de la réponse à ces questions.

Ainsi que je l'ai dit, les zygotes arrivent à maturité et se divisent une semaine environ après l'infection de l'insecte, ils se répandent sous forme de blastes dans le corps de l'hôte. Qu'arrive-t-il ensuite? On constate d'abord que, par un processus quelconque, probablement lié à la circulation des fluides du corps de l'insecte (car les blastes eux-mêmes paraissent à peu près sans mouvement), ces petits corpuscules trouvent leur chemin dans toutes les parties du moustique, dans les sucs de la tête, du thorax et

même des pattes. Mais, au delà, que se passe-t-il ? C'est ce qu'il était très difficile de déterminer. Toute théorie susceptible de m'inspirer une confiance suffisante avait été laissée de côté et je ne pouvais compter que sur l'observation directe. Moustiques sur moustiques furent sacrifiés pour essayer de suivre ces corpuscules dans leurs transformations ultérieures, et, à la fin, en examinant la tête et le thorax d'un insecte, je trouvai une grosse glande formée d'un canal central entouré par une large grappe de cellules. Mon étonnement fut grand quand je constatai que nombre de ces cellules étaient intimement mêlées à des blastes (qui, puis-je ajouter, ne sont pas le moins du monde analogues aux éléments normaux des moustiques). Je ne sus pas tout d'abord ce que c'était que cette glande, mais je ne tardai pas à me rendre compte que c'était une grosse glande en grappe formée de six lobes placés trois de chaque côté du cou de l'insecte ; les canaux des lobes s'unissent finalement en un tube commun qui longe la surface inférieure de la tête et *pénètre dans le stylet médian, ou lancette de la trompe de l'insecte.*

La conclusion s'imposait. Observations sur observations montraient que les blastes étaient invariablement recueillis dans les cellules de cette glande. C'est la glande *salivaire* ou *venimeuse* de l'insecte, semblable à la glande salivaire trouvée chez beaucoup d'insectes et dont la fonction chez le moustique avait déjà été découverte, bien que je ne fusse pas au courant de cette découverte. Cette fonction consiste à *secréter le fluide qui est injecté par l'insecte quand il pique la peau*, ce fluide qui cause l'irritation bien connue au point piqué et qui a probablement pour but soit d'empêcher la contraction des capillaires

ou la coagulation du sang ingéré. La trouvaille des blastes dans les cellules de cette glande ne pouvait être interprétée que d'une seule façon : les blastes devaient évidemment passer des canaux de la glande salivaire dans la plaie faite par la trompe de l'insecte et *causer ainsi l'infection d'un nouvel hôte vertébré.*

Il fut heureusement facile de prouver qu'il en était ainsi. Comme j'étudiais les parasites des oiseaux depuis des mois, je possédais un grand nombre d'oiseaux de différentes espèces dont j'avais examiné le sang de temps en temps. Les uns étaient infectés, d'autres ne l'étaient pas. Sur 111 moineaux, examinés par moi à Calcutta, j'avais trouvé *H. relicta*, le parasite que j'avais cultivé chez le *Culex fatigans*, chez 15 sujets, soit 13,5 p. 100. En général, les oiseaux non infectés étaient relâchés, mais j'en conservais habituellement quelques-uns pour servir de témoins dans les expériences rappelées plus haut; le sang de ces oiseaux examiné à plusieurs reprises a toujours été trouvé exempt de parasites.

A la fin de juin 1898, je possédais cinq de ces oiseaux sains servant de contrôle : quatre moineaux et un passereau (*weaverbird*); examinés à nouveau, ils furent trouvés une fois de plus absolument sains. On les plaça dans des cages pourvues de moustiquaires et on lâcha sous ces moustiquaires un stock de moustiques infectés de vieille date, c'est-à-dire de moustiques ayant été alimentés antérieurement, à plusieurs reprises, sur des oiseaux infectés et chez lesquels la dissection avait révélé la présence d'un très grand nombre de blastes dans les glandes salivaires. Le lendemain matin nombre de ces moustiques furent trouvés gorgés de sang, ce qui prouvait bien

qu'ils avaient sucé les oiseaux sains durant la nuit. L'opération fut répétée pendant plusieurs nuits successives de manière que, selon toute probabilité, chaque oiseau eût été piqué une douzaine de fois au moins ; puis, le 9 juillet, le sang des oiseaux fut examiné de nouveau.

Je n'espérais pas un résultat aussi complet et aussi décisif : on constata que chacun des cinq oiseaux contenait maintenant des parasites, et non seulement en contenait mais en était infecté, ces parasites se trouvant chez ces sujets en quantités considérables.

Alors que le moineau sauvage de Calcutta renferme rarement plus d'un parasite dans chaque champ du microscope, ceux que j'avais réussi à infecter comme il vient d'être dit en contenaient dix, quinze, vingt et même davantage dans chaque champ, circonstance due probablement à ce que les moustiques avaient été préalablement nourris sur toute une série d'oiseaux infectés, ce qui arrive rarement dans la nature.

L'expérience fut répétée plusieurs fois, généralement sur deux ou trois oiseaux sains mis ensemble, avec ce perfectionnement que j'instituai un contrôle de la façon suivante : un stock de moineaux sauvages était examiné et les oiseaux infectés éliminés, le surplus était tenu à part et, la nuit, on les abritait contre les piqûres des moustiques, en les plaçant sous des moustiquaires. Ces oiseaux constituèrent mon stock d'oiseaux sains. De temps en temps, deux ou trois de ces oiseaux étaient séparés et examinés à nouveau pour vérifier qu'ils étaient absolument exempts de parasites, puis on les exposait aux piqûres des « moustiques infectés de vieille date » et, bien enten-

du, on les tenait à part ensuite pour l'étude diurne. De la sorte, mon stock d'animaux sains était en même temps un stock d'oiseaux contrôlés. Tant qu'ils n'étaient pas exposés aux piqûres des moustiques, ces oiseaux ne montrèrent jamais trace d'infection (sauf dans un seul cas pour lequel je crois avoir méconnu la présence des parasites), bien qu'un grand nombre d'oiseaux sains ait été conservé de la sorte.

Le résultat était tout différent pour les moineaux soumis aux piqûres des moustiques infectés. Sur 28 oiseaux ainsi exposés de temps à autre, il n'y en eut pas moins de 22 soit 79 p. 100 qui furent infectés au bout de cinq à huit jours; et, comme dans la première expérience, tous les oiseaux infectés contenaient finalement de très nombreux parasites.

Il était très interessant de suivre le développement graduel de l'invasion parasitique chez ces oiseaux, et ce développement présentait des caractères tellement constants, que, sans parler des autres raisons, il était tout à fait impossible de douter que l'infection fût causée par les moustiques. Les choses se passent invariablement de la façon suivante : pas de trace de parasites dans le sang pendant quatre, cinq, six ou même sept jours. Puis un ou deux parasites apparaissent et leur nombre va croissant sans cesse, si bien qu'au bout de quelques jours ils sont innombrables; j'en ai souvent observé jusqu'à sept dans un seul corpuscule! Finalement la plupart des oiseaux meurent et on constate que leurs organes sont chargés de la mélanine caractéristique de la malaria.

J'ai également réussi à infecter, dans un second essai, l'un des six moineaux sortis indemnes de la

première expérience, ainsi qu'un corbeau et quatre passereaux; enfin j'arrivai à augmenter l'infection chez quatre moineaux qui ne contenaient tout d'abord que quelques parasites.

Ces expériences complètent les observations originales et fondamentales sur le développement des Hæmamœbidés chez les moustiques. Les parasites prélevés par les insectes sur leur hôte vertébré se développent chez ceux-ci qui finalement les implantent chez un nouvel hôte vertébré. Les théories de King, Laveran, Koch et Bignami, et le raisonnement inductif de Manson sont justifiés par les faits. Je suis entré dans le détail de ces théories et de mes propres expériences dans l'espoir de convaincre ceux qui autrement eussent pu croire l'histoire trop merveilleuse pour être digne de foi.

Mais il reste des travaux importants à faire. J'avais l'intention, dès que j'aurais terminé cette étude de l'un des parasites des oiseaux, d'étendre mes recherches au parasite de l'homme, besogne qui aujourd'hui ne présente aucune difficulté, puisque je connais maintenant et l'espèce du moustique transporteur (*Anopheles*) et la forme des parasites chez ce moustique. Malheureusement, d'autres devoirs m'empêchèrent de me consacrer à cette étude et retinrent mon attention pendant plusieurs mois. Cette interruption mit fin en réalité à mes études sur la théorie de propagation par les moustiques.

Toutefois, on ne perdit pas de temps. En décembre 1898, *M. Daniels*, membre de la Commission de la Malaria de la *Royal Society* et du *Colonial Office*, arrivait à Calcutta pour vérifier mes recherches et en rendre compte. Après avoir soigneusement répété les diverses expériences, il confirmait absolument

les constatations que j'avais faites. En même temps, les recherches étaient reprises avec un brillant succès par *M. Koch* et par *MM. Grassi, Bignami* et *Bastianelli* en Italie.

Depuis les découvertes de Laveran et de Golgi, les Italiens de l'école de Rome s'étaient toujours occupés de la malaria et avaient fait d'importants travaux à cet égard; la tâche leur était du reste facilitée par la fréquence bien connue de cette maladie aux environs de Rome. Ces travaux, s'ils n'offrent pas toujours beaucoup d'originalité, sont remplis de détails soigneusement enregistrés; mais leur essor avait été entravé par la théorie de l'école italienne, théorie toute gratuite mais admise en Italie comme un dogme, que les filaments mobiles étaient des formes de désintégration *in vitro*. Lorsque Manson présenta sa théorie, Bignami par exemple la repoussa en s'appuyant sur cet argument; pourtant il inclinait en même temps de lui-même vers une théorie de propagation par les moustiques: la malaria inoculée par les moustiques véhiculant des parasites tirés des marécages pernicieux. Les arguments sur lesquels il s'appuyait étaient les arguments d'ordre épidémiologique déjà mis en avant par *King* et tout au plus capables d'étayer une hypothèse plausible; il se refusait à admettre la seule base solide pour l'édification d'une théorie.

Pourtant, plus tard, les travaux de *Simond, Schaudinn, Siedlecki, Mac Callum* et de moi-même, expliqués par Manson, rendaient tout à fait intenable la position prise par les Italiens à l'égard des filaments mobiles : Bastianelli, Bignami et Grassi entreprirent une étude de la théorie des moustiques en partant de données exactes. Les résultats que j'avais obtenus

avaient été publiés de temps en temps, ainsi que des descriptions de la technique adoptée et des figures des zygotes ; un résumé avait été donné par Manson en juin 1898, et un autre, renfermant ce qui a trait à l'infection des oiseaux sains, en août, devant la *British Medical Association* ; il n'y avait donc plus aucune difficulté à poursuivre les observations. En septembre, Grassi publia un mémoire dans lequel il décrit certaines observations faites en vue de vérifier quelles sont les espèces de moustiques qui dominent là où règne la malaria en Italie. Ces observations ne sont pas, je crois, dignes de confiance : en fait, Grassi lui-même a reconnu depuis que ses conclusions étaient erronées à l'égard de deux des trois espèces de moustiques indiquées par lui comme véhicules de la malaria; la troisième espèce est un *Anopheles*, l'*Anopheles claviger*.

En même temps, Bignami résumait son étude sur la question. Quelques années auparavant, suivant sa théorie, il s'était efforcé de produire l'infection chez des personnes par des piqûres de moustiques apportés de régions où régnait la malaria. Il n'y réussit point et je crois que sa méthode n'aurait jamais conduit à une solution du problème. Il avait d'ailleurs abandonné ses recherches ; à l'automne de 1898, il les reprit, mais sans plus de succès jusqu'à ce qu'il en arrivât à se servir d'*Anopheles claviger* apportés d'une maison où se trouvaient des personnes infectées. Cette fois l'expérience fut couronnée de succès, le sujet soumis aux essais prit la maladie au bout de quelque temps.

Cette importante expérience fut la première confirmation avec la malaria humaine de mes précédentes expériences d'inoculation avec la malaria des

oiseaux; toutefois comme l'*Anopheles claviger* avait été employé concurremment avec d'autres espèces, la constatation manquait de précision, et finalement les observateurs durent recourir à la méthode correcte de Manson : culture directe des parasites chez le moustique.

Le succès fut alors immédiat : les zygotes et les blastes des parasites furent trouvés, exactement comme je l'avais indiqué, dans les tissus de l'*Anopheles claviger* et, enfin, des personnes bien portantes furent infectées par la morsure de ces insectes. Marchant de l'avant avec une admirable rapidité, les savants italiens trouvèrent bientôt que les trois espèces d'Hæmamœbidés humains sont cultivables chez l'*Anopheles claviger*, et non seulement chez cet insecte, mais aussi chez certaines autres espèces italiennes d'*Anopheles;* ils ne parvinrent pas plus que moi à cultiver les parasites chez les *Culex*.

A peu près simultanément, *Koch* répétait et confirmait du poids de son autorité la plupart des résultats obtenus aussi bien à l'égard des parasites de l'homme qu'à l'égard des parasites des oiseaux. En août 1899, l'expédition spéciale envoyée à Sierra-Léone par l'École de médecine tropicale de Liverpool (expédition dont je faisais partie) trouvait les parasites humains chez deux espèces d'*Anopheles* de cette colonie, l'*Anopheles costalis* (Lœw), et l'*Anopheles funestus* (Giles). J'ai entendu dire aussi que le même résultat avait été obtenu avec l'*Anopheles* dans deux autres parties du monde, de sorte qu'il semble y avoir quelque chose comme neuf espèces d'*Anopheles*, considérées actuellement comme propagateurs de la malaria, tandis qu'aucune des espèces de

Culex soumises jusqu'ici aux expériences n'a donné de résultats positifs.

Parvenu à ce point, il devient impossible de suivre en détail les recherches poursuivies dans les diverses parties du monde, au sujet de la théorie qui nous occupe. Les faits recueillis rempliraient un petit volume, et chaque mois voit paraître de nouveaux travaux à cet égard. Je me contenterai donc pour conclure, d'examiner rapidement trois points d'importance capitale.

Je voudrais d'abord essayer d'indiquer comment les récentes découvertes expliquent d'une façon complète les lois peu connues relatives à la diffusion de la malaria. Ainsi que je le rappelais en débutant, on sait depuis longtemps que la malaria règne surtout là où se trouvent des eaux stagnantes. Généralement, sinon d'une façon invariable, nous trouvons la maladie dans des régions offrant de vastes surfaces en contre-bas, où l'eau tend à s'accumuler sur une étendue considérable. C'est même ce qui avait conduit à la vieille théorie attribuant la propagation de la malaria à des miasmes, théorie d'où est né le mot « malaria ».

On pensait que le poison, cause du mal, s'élevait des surfaces marécageuses sous forme de brouillard, et infectait tous les êtres vivant dans un rayon déterminé. Il est intéressant de noter combien cette conception, à peu près instinctive, se rapprochait de la vérité. L'idée est exacte, si le fait est erroné. Ce n'est pas le parasite lui-même qui émane du sol marécageux, mais le véhicule de ce parasite.

Ce fut l'un des nombreux points mis en lumière par King, il y a dix-sept ans, dans sa théorie des

moustiques ; mais ce savant tomba dans une erreur qui aurait pu fournir un puissant argument contre son hypothèse. Il semble avoir admis que tous les moustiques émanent de marais ; or la malaria existe dans le voisinage des marais, donc c'est une maladie des campagnes plutôt que des villes, et ainsi de suite. En réalité, les moustiques n'émanent pas du tout des marais, en général ; ils ne proviennent même pas tous d'amas d'eau stagnante ; les espèces les plus communes, celles au moins qui habituellement harcèlent les êtres humains, émanent de mares d'eau existant dans le voisinage des maisons, et sont plus communes dans les villes que dans les campagnes, au moins dans les régions tropicales.

Dès que j'eus réussi à cultiver les parasites humains, je commençai à étudier les mœurs des insectes servant de véhicule à ces parasites, et je ne tardai pas à mettre en lumière cette circonstance remarquable que, aux Indes, les moustiques du genre *Culex* naissent généralement dans les récipients d'eau disposés autour des maisons, tandis que les *Anopheles* naissent dans de *petites mares d'eau sur le sol*. Ce point a fait l'objet de recherches spéciales de la part de la récente expédition de Sierra-Léone, et nous avons constaté que les choses se passaient là-bas comme aux Indes. Tandis qu'on peut voir les larves de *Culex* à peu près dans chaque récipient d'eau, gourde vide ou pot à fleur, dans lequel est restée un peu d'eau de pluie, nous ne pûmes trouver de larves d'*Anopheles* que dans un seul cas dans des récipients analogues. En revanche, on trouvait les larves d'*Anopheles*, dans une centaine de petites flaques d'eau réparties dans la ville de

Freetown, et qui existent à l'état permanent, remplies de temps à autre par la pluie, sans que les grandes averses puissent les nettoyer; chose non moins significative, les larves paraissent vivre surtout sur les herbes aquatiques vertes. Les *Culex*, genre inoffensif, en apparence du moins, semblent donc être le plus souvent des insectes domestiques, tandis que les *Anopheles*, propagateurs de la malaria émanent essentiellement d'eaux stagnantes sur le sol.

Nombre d'autres faits de l'histoire de la malaria peuvent être expliqués par la même découverte. On supposait par exemple que la malaria provient de terres fraîchement retournées. Aujourd'hui nous pouvons relever de nombreux exemples dans lesquels l'exécution de talus de chemin de fer ou d'autres ouvrages analogues a donné naissance à des flaques d'eau propices au développement des *Anopheles*; il est aisé de comprendre d'ailleurs que le bouleversement du sol puisse produire des dépressions capables de retenir un peu d'eau de pluie, et de devenir par suite un réceptacle tout indiqué pour les larves de ces insectes. De même la malaria apparaît souvent à bord du navire ayant relâché dans des ports infectés : cette apparition s'explique par la visite d'*Anopheles* de la côte aux navires. Bref, en retournant la question sous toutes ses faces, je dois dire que je ne connais pas un seul fait bien établi à l'égard de la malaria qui ne puisse être expliqué par la théorie des moustiques.

Ceci m'amène aux *objections* présentées contre cette théorie. En présence des nombreux témoignages aujourd'hui recueillis à l'appui de la théorie, il n'est plus permis de mettre en doute les principaux

faits ; les objections que l'on rencontre encore, dans la presse spéciale, sont généralement basées sur une ignorance complète de ces faits, et il n'est pas besoin de les discuter ici ; mais il est une objection, sans cesse reproduite, malgré les réfutations réitérées des observateurs qui résident dans les endroits où règne la malaria, c'est que la malaria existe là où il n'y a pas de moustiques, et que telle ou telle personne a eu la fièvre sans avoir été jamais piquée par des moustiques. D'une façon générale, nous devons rappeler que la malaria est une maladie qui peut donner lieu à des rechutes un certain nombre d'années après la première infection ; c'est celle-ci qui est due aux piqûres de moustiques et non les rechutes ; il est donc possible de souffrir d'un certain nombre d'attaques de fièvre sans avoir été piqué, sauf la première fois, sans que la théorie se trouve en défaut ; c'est là une circonstance qu'ignorent généralement ceux qui présentent cet argument. Au surplus, il est bien connu qu'on peut être piqué sans s'en apercevoir ; certaines personnes sont singulièrement insensibles aux piqûres des insectes et beaucoup de gens n'ont qu'un pouvoir très limité d'observation.

Personnellement, je ne puis admettre l'absence de moustiques dans certaines régions tropicales, tant que la constatation n'en aura pas été faite par un observateur compétent après des recherches directes ; pour ma part je n'ai jamais été dans aucune région tropicale — et j'en ai visité un grand nombre — où il n'y eût pas de moustiques. D'un autre côté, j'ai souvent trouvé de nombreux moustiques dans des localités où on m'assurait précédemment n'en exister aucun. J'avais été informé par exemple qu'il n'y

avait pas de moustiques à Sierra-Léone. En réalité, ceux qui, en pareille matière, admettent bénévolement les constatations du public sont bien crédules.

J'arrive enfin aux mesures préventives à adopter vis-à-vis de la malaria; c'est là un sujet important que je ne puis malheureusement qu'effleurer. Deux méthodes s'offrent de suite à l'esprit pour éviter la malaria. Je n'ai pas besoin d'insister sur celle qui consiste à se garantir contre les piqûres des moustiques au moyen de moustiquaires convenables ou autrement; ce sont des mesures excellentes qui peuvent réduire dans une large mesure les chances d'infection, mais qui, malheureusement, ne peuvent jamais être employées sur une grande échelle dans la majorité des localités sujettes à la malaria. Il faut, dès lors, recourir à la *destruction des espèces de moustiques qui propagent le mal.* Dès 1892, je rendais compte au gouvernement des Indes qu'il était possible d'exterminer les *Anopheles* dans *quelques* localités — surtout dans les villes, cantonnements et plantations — grâce à l'habitude qu'ont ces insectes de ne déposer leurs œufs que dans certaines flaques d'eau.

Depuis, une littérature considérable a paru sur la question; l'examen de cette littérature permet d'envisager comme probable la possibilité d'exterminer les *Anopheles*, ou du moins d'en réduire largement le nombre dans les villes où, par suite des circonstances locales : conformation topographique, quantités de pluies, peu importantes, nappe souterraine assez éloignée de la surface du sol, etc., les flaques d'eau propices au développement des insectes sont relativement peu nombreuses.

Les méthodes qui peuvent être adoptées contre les larves sont nombreuses : nettoyage des flaques au balai, drainage des eaux stagnantes, comblement des trous, emploi de divers *culicicides*, tels que la paraffine et nombre d'autres substances (récemment étudiées par Celli et Casagrandi). En somme, la méthode qui paraît la plus convenable est l'emploi de quelque matière solide ou poudre économique, se dissolvant lentement, qui tue les larves d'insectes sans nuire aux animaux supérieurs et rende les petites flaques inhabitables pour les larves pendant quelques mois. Si, par exemple, un tombereau d'une matière de ce genre suffit pour exterminer les larves sur une superficie d'un kilomètre carré dans une ville sujette à la malaria, il est certain que la santé publique se trouvera grandement améliorée. M. *Fielding-Ould* recommande l'emploi du goudron végétal ; M. *Grellet* signalait récemment un cas en France où toute une région avait été débarrassée de la malaria par l'usage extensif de la chaux pour l'agriculture. La chaux de gaz et même le sel commun peuvent être employés également. Bref, bien que la question de la possibilité d'attaquer ces insectes avec succès soit encore entièrement dans la période expérimentale, on peut raisonnablement espérer que la théorie de la transmission de la malaria par les moustiques finira par être aussi utile à l'humanité qu'elle s'est montrée intéressante pour le naturaliste.

Pour conclure, je voudrais toutefois ajouter qu'il ne semble pas que ce résultat puisse être obtenu tant que, comme nation, nous n'apporterons pas plus d'attention que nous l'avons fait jusqu'ici aux découvertes scientifiques dans le domaine de la médecine tropicale. Les découvertes ont succédé aux

découvertes depuis 50 ans dans ce domaine, sans trouver leur répercussion adéquate dans la pratique médicale et sanitaire de nos possessions tropicales. Les travaux de Losch, Davaine, Dubini, Bilharz, Bancroft, Koch, Laveran, Manson, Carter et Giles, bien qu'intéressant la vie de milliers d'êtres humains, ont été généralement accueillis ou avec scepticisme ou avec indifférence; ils n'ont pas été suffisamment suivis dans le laboratoire et n'ont pas eu une action suffisante sur la pratique sanitaire.

Paris. — Typ. Chamerot et Renouard. 19, rue des Saints-Pères. — 39558.